

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Osteosarkooma - suurikokoisten koirien pahanlaatuinen luusyöpä

Autio, Karoliina

2021-03

---

Autio , K & Seppänen-Kaijansinkko , R 2021 , ' Osteosarkooma - suurikokoisten koirien pahanlaatuinen luusyöpä ' , Flattiviesti , Vuosikerta. 2021 , Nro 1 , Sivut 49-51 .

---

<http://hdl.handle.net/10138/333488>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

# FLATTIVIESTI

1/2021 - [www.flatti.net](http://www.flatti.net)



# OSTEOSARKOOMA

## – SUURIKOKOISTEN KOIRIEN PAHANLAATUINEN LUUSYÖPÄ

Osteosarkooma on pahanlaatuinen, tavallisesti suurilla koirilla esiintyvä luukasvain. Syöpä todetaan yleensä pitkissä putkiluissa kuten olka- ja varttinäluussa, mutta sitä voi esiintyä muuallakin luustossa kuten leukaluussa tai nikamissa. Hoitona on leikkaus, mikä raajoissa useimmiten johtaa jalan amputaatioon. Koska kasvain lähettää jo aikaisessa vaiheessa etäpesäkkeitä, yhdistetään leikkaukseen yleensä myös solusalpaajahoidot. Eliniän ennuste jää usein hoidoista huolimatta alle vuoteen, minkä vuoksi tarvitaan lisää tutkimustietoa tehokkaampien hoitokeinojen löytämiseksi.

### OSTEOSARKOOMA – KOIRAN YLEISIN LUUKASVAIN

Osteosarkooma (OS) on tavallisin koirilla tavattava luukasvain ja jopa 85 % luun pahanlaatuisista kasvaimista on OS:ia. Luukasvaimia tavataan eniten keski-ikäisillä ja vanhemmilla suurikokoisilla koirilla keski-ikänsä ollessa seitsemän vuotta, mutta myös nuoret koirat voivat siihen sairastua – toinen esiintyvyyshuippu nähdäänkin 1,5-2-vuotiailla koirilla. Isoilla koirilla syöpää tavataan eniten raajoissa ja vain 25 % esiintyy muualla luustossa. Eräissä tutkimuksissa vain 5 % osteosarkoomista esiintyi < 15 kg painoisilla koirilla; pienikokoisilla yli puolet kasvaimista sijaitsi muualla luustossa kuin raajoissa.

### JÄTIRODUT TYYPPIROTUJA

Tyypillisiä OS:an sairastuvia koirarotuja on bernhardilaiset, tanskandoggit, irlanninsetterit, dobermannit, rottweilerit, saksanpaimenkoirat ja kultaiset noutajat. Itse rotu ei kuitenkaan näytä olevan yhtä suuri altistava tekijä kuin koiran korkeus.

Uroskoirat ovat alttiimpia saamaan luukasvaimia, lukuun ottamatta bernhardilaisia, tanskandoggeja ja rottweilereita, joissa nartuilla esiintyvyys on suurempi. Leikkaamattomat koirat ovat usein yliedustettuna sairastuneissa koirissa – poikkeuksena alle vuoden iässä steriloidut/ kastroidut rottweilerit, joilla on todettu lähes nelinkertainen riski saada OS kuin leikkaamattomilla koirilla.

### Kaukana kyynärpästä – lähellä polvea

OS esiintyy puolet yleisemmin etujaloissa kuin takajaloissa ja tavallisimmat paikat ovat kaukana kyynärpästä eli olkaluun yläosassa ja varttinäluun alaosassa ja polven lähellä eli reisiluun alaosassa ja sääriluun yläosassa. Noin neljännes kasvaimista on muualla luustossa kuin raajoissa ja tavallisimpia paikkoja ovat alaleuka, jossa todetaan reilu neljännes ja yläleuka, jossa todetaan reilu viidennes raajojen ulkopuolella sijaitsevista OS:sta. Viisitoista prosenttia sijaitsee nikamissa, 14 % kallon litteissä luissa, 10 % kylkiluissa ja 9 % nenäontelon luissa ja 6 % lantionluissa. OS voi esiintyä myös muualla elimistössä kuin luissa kuten maitorauhasissa, maksassa tai pernassa. Kuva 1.

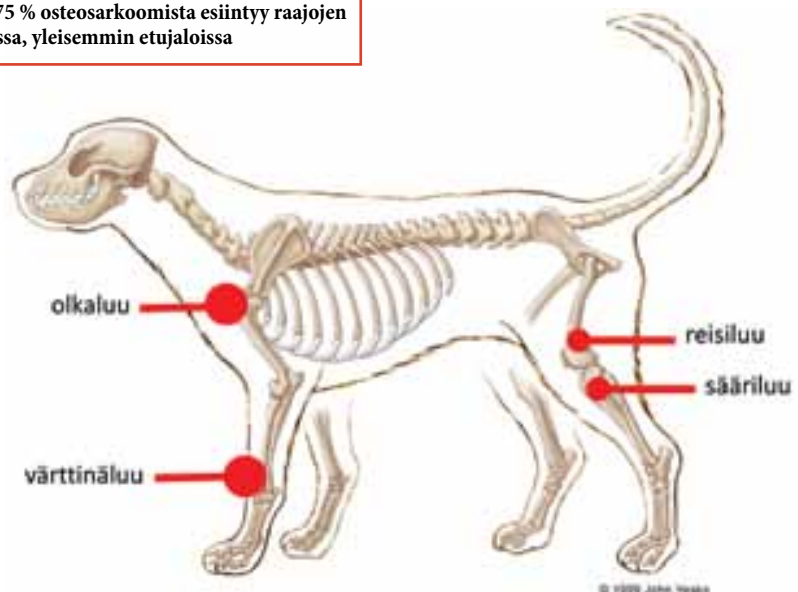
### Syy TUNTEMATON

OS:n, kuten lähes kaikkien muidenkin koirien syöpien, syy jää yleensä avoimeksi. Syytä on etsitty viruksista luutulehduksiin ja murtumista niiden korjauksissa käytettyihin implantteihin sekä sädehoitoon. Eräs teoria epäilee kasvunaikana kasvulinjoihin kohdistavan pienen jatkuvan vaurion altistavan OS:lle, koska kasvain esiintyy tällä alueella.

Syövän syy on harvemmin mikään yksittäinen tapahtuma, vaan geeneissä tapahtuu useita erilaisia mutaatiota kuten niin kutsuttujen syövän estäjägeenin lamaanumista ja esisyöpägeenin aktivoitumista ennen kuin syöpä pääsee kehittymään. Viitteitä perinnölliseen alttiuteen osteosarkoomalle on löydetty mm. greyhoundien, rottweilereiden, irlanninsusikoirien ja skotlanninhirvikoirien perimästä.

1. Osteosarkooman yleisimmät esiintymispaikat, esiintyminen koirilla. Kuva Bettina Mannerström (luvalla muokattu alkuperäisestä).

n. 75 % osteosarkoomista esiintyy raajojen luissa, yleisemmin etujaloissa



n. 25 % esiintyy muualla luustossa: alaleuka (26 %), yläleuka (20 %), nikamissa (15 %), kallon litteissä luissa (14 %), kylkiluissa (10 %), nenäontelon luissa (9%), lantionluissa (6%)

### OIREENA ONTUMA TAI KOVA KYHMY

Tavallisin oire raajan OS:ssa on ontuma ja/tai turvotus kasvaimen alueella. Ontumaa voi edeltää jokin pieni onnettomuus kuten liu-kastumien autosta pois hypäessä, minkä vuoksi luusyöpä voidaan alkuvaiheessa sekoittaa nivelpuutauaan tai pehmytkudosvaurioon. Syövän edetessä jalassa todetaan useimmiten aristava, kova kyhmy putkiluiden päässä kasvulinjan lähellä. Kasvaimella korvautunut luu ei ole yhtä kestävä kuin terve luu, mikä voi aiheuttaa myös pa-tologisen murtuman, mutta niitä nähdään onneksi melko harvoin.

Muualla luustossa sijaitsevien OS:ien oireet riippuvat täysin kas-vaimen paikasta. Luissa voidaan todeta kyhmy ja esim. leukaluissa syöminen ja pureminen voi olla vaikeaa, kun taas nikamissa kas-vain voi johtaa jopa halvaantumiseen. Kallon luissa ja kylkiluissa tavallisin oire on kova kyhmy, lantion luissa syöpä voi johtaa esim. ulostamisvaikeuksiin.

### Epäily osteosarkoomasta - MITEN EDETTÄ?

Kliininen epäily OS:sta syntyy usein jo esitietojen ja yleistutkimuk-sen perusteella - tyypillisin potilas on isokokoinen ontuva koira, jolla on putkiluun päässä aristava kyhmy. Röntgenkuvinä todetaan aggressiiviselle luustomuutokselle tyypilliset löydökset; luun syöpy-mää, uudisluumuodostusta, luun normaali rakenne on tuhoutunut ja ympärillä on pehmytkudosturvotusta. (Kuvat 2a ja 2b, kuva 3).

Luukasvainepäilyn varma diagnoosi edellyttää röntgenkuvien lisäk-si koepalan ottoa muutosalueelta. (Kuva 4). Tärkein erotusdiagnoo-si röntgenissä on luun sienitulehdus, mitä kuitenkin tavataan ää-rimmäisen harvoin pohjoisilla leveysasteilla. Tämän takia koepalan ottaminen ei ole täysin välttämätöntä ennen amputaatiota, jos koira on asunut vain Suomessa.

### Etäpesäkkeet piilevinä diagnoosihetkellä

Vaikka osteosarkooma on hyvin aggressiivinen kasvain ja suurin osa koirista kuolee etäpesäkkeiden vuoksi, vain 15 % potilaista löy-tyy etäpesäkkeitä diagnoosihetkellä. Tavallisimmin etäpesäkkeet sijaitsevat keuhkoissa, minkä vuoksi myös keuhkot tulee röntgen-kuvata. (Kuvat 5a ja 5b).

Nykyään myös eläinpuolella yleistynyt tietokonetomografia (TT) on tarkempi kuvaustapa, jolla saatetaan havaita kasvainmuutoksia tai niiden etäpesäkkeitä jo ennen kuin ne näkyvät röntgenkuvinä.

### Verinäytteiden perusteella ei diagnoosia

Verinäytteissä ei yleensä todeta spesifisiä luusyöpään viittaavia muutoksia, mutta joskus luusta erittyvä alkaalinen fosfataasi ent-syymi (alkp/ afos) voi olla koholla. OS voi myös aiheuttaa lievää anemiaa, tulehdussolujen ja -proteiinien nousua sekä, jos kasvain on levinnyt sisäelimiin, voivat kyseiset elinarvot nousta.

Luusyövän leviäminen sisäelimiin on harvinaista ja niitä todetaan vain muutamalla prosentilla koirista.

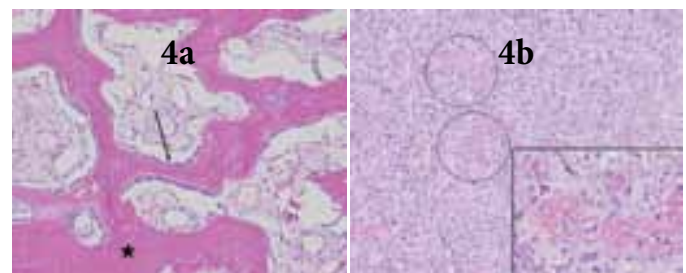
Jos paikallinen imusolmuke on suurentunut, otetaan siitä ohutneu-lanäyte kasvaimen leviämisen varalta, vaikka OS harvemmin leviää imuteihin.

Muualla luustossa esiintyvien OS kanssa koepala ja TT ovat usein tarpeellisia diagnoosin saamiseksi ja kasvaimen laajuuden arvioi-miseksi. Erotusdiagnoosina kysymykseen tulevat lähinnä luutu-lehdus tai muut kasvaimet.

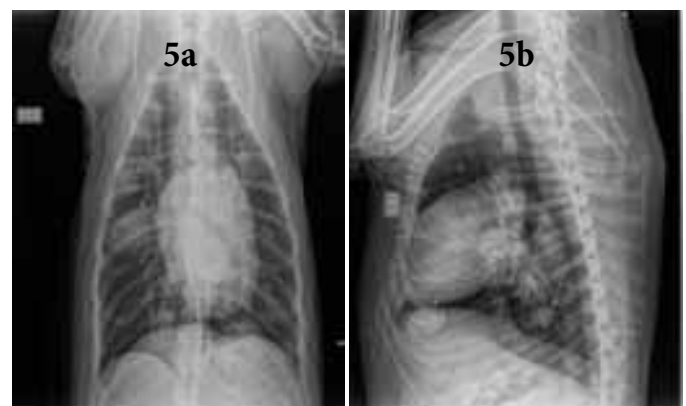


2. Terve oikea sääriluu (a), jossa luun pinta on ehjä ja tasainen. Samal-la koiralla todettiin osteosarkooma vasemman sääriluun alaosaan (b), jossa kasvaimen lisäksi voimakasta uudisluumuodostusta on todettavis-sa. Kuva: Evidensia Eläinsairaala Tammisto.

3. Röntgenkuva 6-vuotiaan bernhardinkoiran vasemman etujalan väärtinälueen alaosaan osteosarkoomasta. Alueella näkyy voimakasta uudisluumuodostusta ja luun normaali rakenne on tuhoutunut. Muutos ei kuitenkaan ylitä niveltä. Kuva: Evidensia Eläinsairaala Tammisto.



4. Mikroskooppikuvat, jotka patologi analysoi: (a) Normaali luukudos koostuu säännöllisistä luurakenteista (tähti) joita päällekkäisiä ohut solu-kerros (nuoli). Luuydin erottuu löyhänä kudoksena tiiviiden luuraken-teiden seassa. (b) Osteosarkoomakudoksessa on runsaasti kasvainsoluja ja vähäisesti luun väliaineesta vaaleanpunertavana materiaalina solujen välissä (mustat ympyrät). Lähikuvassa näkyy useita jakautuvia soluja (nuolet) sekä voimakasta solu- ja tumakoon vaihtelua kasvainsoluissa (punaiset ympyrät); molemmat viitteitä pahanlaatuisesta kasvaimesta. Kuva: Pernilla Syrjä, Helsingin yliopisto



5. a ja b. Osteosarkoomalle tyypilliset etäpesäkkeet näkyvät keuh-koissa (vaaleat soikeat ja pyöreät tiivistymät, nuolet). Kuva: Evidensia Eläinsairaala Tammisto.



## HOITO

### Amputaatio – kolmijalkaisuus harvoin ongelma

OS:n hoitona on kasvaimen kirurginen poisto, mikä raajan kohdalla yleensä tarkoittaa jalan amputaatiota. Jalan amputaatio voi kuulostaa radikaalilta toimenpiteeltä, mutta koira tulee yleensä loistavasti toimeen kolmella jalalla, mikäli sillä ei ole vakavaa nivelrikkoa tai muita sairauksia jäljelle jäävissä jaloissa. Jalan amputaatio poistaa tehokkaasti syövän aiheuttaman paikallisen kivun. (Kuva 6) Amputointialueen haamukipu vaikuttaa onneksi harvinaiselta. Raajaa säästävät kirurgiatekniikat eivät toistaiseksi ole olleet käytössä Suomessa.

Raajan amputaatiolla saavutettua elinajanodotetta voidaan pidentää lisäämällä hoitoon solusalpaaja- eli sytostaattikuuri leikkauksen jälkeen. (Kuva 7)

### Elämänlaatu yleensä hyvää sytostaattihoitojen aikana

Koirien sytostaattihoitoja verrataan helposti ihmisten rankkoihin syöpähoitoihin. Koirilla syöpähoitojen tarkoitus on saavuttaa niille lisää hyvänlaatuista elinaikaa, minkä takia sytostaattien annokset pidetään kohtuullisina. Tämän takia vakavat sivuvaikutukset ovat harvinaisia ja elämänlaatu säilyy hyvänä myös hoitojen ajan, mutta valitettavasti myös hoidon teho huononee.

Tavallisimpia solusalpaajien haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ruokahaluttomuus, oksentelu ja ripulointi. Nämä ilmenevät tyypillisemmin 2 – 5 pv hoidon jälkeen. Yleensä oireet ovat lieviä ja menevät ohi muutamassa päivässä pahoinvoinnintolääkityksellä, mutta joskus koira voi vaatia eläinlääkärin apua, jolloin niille yleensä annetaan pistoksina pahoinvoinnintolääkettä sekä nesteitä.

Toinen tavallinen haitta sytostaattihoidoista on matala valkosoluarvo eli neutropenia, joka esiintyy 1-2 viikon kuluttua hoidosta. Useimmiten alhainen arvo todetaan oireettomalla koiralla, jolloin eläinlääkäri muuttaa kyseisen potilaan lääkemääriä. Joskus harvoin valkosolut voivat kuitenkin laskea niin mataliksi, että koira voi saada verenmyrkytyksen. Oireina ovat tavallisesti väsymys, ruokahaluttomuus ja kuume. Tämä vaatii aina eläinlääkärin hoitoa klinikalla, mutta onneksi vakava tilanne vastaa yleensä hyvin hoitoon ja on harvinainen sivuvaikutus.

OS:n hoitoon käytettävät sytostaatit annetaan yleensä 3 viikon välein 4-6 kertaa hoitoprotokollasta riippuen.

### Kivun lievitys tärkeää

Luukasvaimet aiheuttavat useimmiten voimakasta kipua, minkä vuoksi kivun hallinta on äärimmäisen tärkeää. Täysin kivuttomaksi lemmikkiä tuskin kuitenkaan saadaan ilman kasvaimen kirurgista poistoa, minkä vuoksi lopetusta kannattaa harkita heti kun kipua ei enää saada kuriin. Perinteisiin tulehduskipulääkkeisiin yhdistetään yleensä jo alkuvaiheessa kroonisen kivunhoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Ihmisten osteoporoosin hoitoon käytettäviä aminobisfosfonaatteja voidaan käyttää ehkäisemään luun haurastumista ja lievittämään kipua. Lääkkeet annetaan suonensisäisesti tiputuksena yleensä 4 viikon välein. Sätehoitoa voidaan myös käyttää, mutta sitä ei ole kirjoitushetkellä Suomessa lemmikeille saatavilla.

### PARANEMINEN epätodennäköistä

OS on useimmiten nopeasti etenevä kivulias kasvain, joka lähettää aikaisessa vaiheessa etäpesäkkeitä. Pelkällä amputaatiolla koirat yleensä menehtyvät 4-5 kk:ssa etäpesäkkeisiin.



6. Zero, 8-vuotias dobermanniuro, elää täyttä elämää kolmijalkaisena. Oikea etujalka amputoitiin varttinäluun osteosarkooman vuoksi. Kuvaaja: Suvi Koivunen.



7. Ukko-snautserin vasen etujalka amputoitiin 7,5 vuotiaana. Jo leikkausta seuraavana päivänä koirä käveli. Ukko sai myös solusalpaajahoidon. Kuvissa 4,5 vuotta myöhemmin, 12-vuotiaana, Ukko elää lasten seuralaisena innokkaana mukana uiden ja leikkien. Fysioterapialla Ukko saa nykyisin kerran kuukaudessa ja koska se asuu maalla, se saa liikkua vapaana luonnossa. Vaikka olkaluun osteosarkooman ennuste on yleensä melko huono, pienillä koirilla se on suuria parempi. Kuva: Anna Sunio



8. 8-vuotiaalla mustaterrierillä oli osteosarkooma alaleuan etuosassa. Kasvain poistettiin onnistuneesti ja koira oli jo 2 viikkoa toimenpiteen jälkeen toipunut hyvin. Kuva: Eva Sarkiala

Mikäli hoitoon lisätään vielä sytostaattihoito, jää keskimääräinen elinikä hieman alle vuoteen. Kahden vuoden kuluttua diagnoosista koirista on elossa noin 20 %. Ilman hoitoja päädytään usein nopeuteen melko pian, koska kivun hallinta on haastavaa.

Mualla kuin raajoissa sijaitsevien kasvainten ennusteeseen vaikuttaa merkittävästi pystytäänkö ne kokonaan poistamaan leikkauksella. Pienikokoisilla koirilla ennuste on parempi kuin suurilla. Päässä sijaitsevat OS:t eivät lähetä yleensä yhtä helposti etäpesäkkeitä kuin raajoissa sijaitsevat. (Kuva 8).

Ennustetta huonontaa koiran nuori ikä, kookas kasvain ja kasvaimen sijainti olka- tai lapaluussa. Mikäli koiralla todetaan etäpesäkkeitä diagnoosihetkellä, on eliniän ennuste viikoista muutaman kuukauteen.

#### TUTKIMUSTA TARVITAAN

Olemme vastikään aloittaneet tutkimuksen, jossa vertaillaan ihmisten ja koirien osteosarkoomia. Aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu samankaltaisuuksia kasvaimen käyttäytymisessä, kliinisissä oireissa, mikroskooppinäkömässä ja solujen sisäisissä muutoksissa. OS on koirien tavoin myös ihmisillä harvinainen. Se on lasten yleisin pahanlaatuinen luukasvain ja sen ilmaantuminen liittyy usein murrosiän kasvupyrähdykseen. OS leviää tyypillisesti keuhkoihin. Hoitona käytetään yleensä yhdistelmäsolusalpaajia ja leikkaushoitoa. Poistetun luun alue tulee ihmisillä korvata proteettisesti. Tämä on erityisen vaativaa kasvavassa luustossa ja etenkin kasvojen alueella.

OS-potilaiden ennuste on säilynyt melko muuttumattomana 1990-luvulta asti, viiden vuoden seurannassa elossa on noin 70% potilaista. Taudin toteamishetkellä laajalle levinnyttä tai uusiutunutta tautia sairastavilla potilailla ennuste on kuitenkin ratkaisevasti huonompi. OS onkin yksi yleisimmistä kuolemaan johtavista syöpäkasvaimista lapsilla ja nuorilla.

## TUTKIMUSRYHMÄMME

### Eläinlääkärit

- **Karoliina Autio**, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri (sisätaudit ja syöpätaudit), Eläinsairaala Evidensia Tammisto, Vantaa
- **Mikael Morelius**, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri (kirurgia, ortopedia), Sipoon pieneläinklinikka Morelius
- **Anu Saikku-Bäckström**, ELT, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri (kirurgia, onkologia), Eläinklinikka Livet, Espoo
- **Eva Sarkiala**, Dos, ELT, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri, DiplAVDC, EVDC (suu- ja hammassairauksien kansainvälinen erikoistumistutkinto), Eläinsairaala Evidensia Tammisto, Vantaa
- **Pernilla Syrjä**, ELT, patologian erikoiseläinlääkäri, DECVP, Helsingin yliopisto, Eläinlääketieteellinen tiedekunta

### TMC-ryhmä, Biomedicum, Lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

- **Riitta Seppänen-Kaijansinkko**, Prof, LT, HLL, erikoislääkäri ja erikoishammaslääkäri, tutkimusryhmän johtaja
- **Bettina Mannerström**, Dos, FT, solututkimuksen johtaja
- **Milla Lampinen**, FT, tutkijatohtori
- **Snehadri Sinha**, MSc, väitöskirjatutkija

Prof. Hannes Lohen tutkimusryhmä, Genetiikka

Hankkeemme on monitieteellinen konsortiotutkimus, jossa kartoitamme sekä ihmisen että osteosarkoomaa sairastavien koirien avulla sairauden syntymekanismeja, kulkua, geenivirheitä ja diagnostisia biomarkkereita. Tutkimusryhmäämme kuuluu klinikoita (lääkäreitä, hammaslääkäreitä ja eläinlääkäreitä), geneetikkoja, patologeja, biokemistejä, bioteknologeja ja biomateriaalitutkijoita. Keräämällä potilailta kasvain- ja verinäytteitä pyrimme selvittämään OS:n kehittymistä ja kasvamista luussa kolmiulotteisen laboratoriosolumallin avulla sekä syöpäsolujen geneettisiä muutoksia Hannes Lohen ryhmän kanssa. Rekisteritutkimuksen avulla yhdistämme sairauden esiintyvyyden, diagnostiikan ja hoitovasteen tuloksia.

Tutkimuksen tuloksia tullaan käyttämään potilaskohtaisen solusalpaajahoidon suunnittelussa ja etäpesäkkeiden varhaisessa diagnosoinnissa. Tämä tulee hyödyntämään sekä koiria että ihmispotilaita.

## JOS HALUAT OSALLISTUA TUTKIMUKSEEMME

- 1) Mikäli koirallasi on aiemmin todettu osteosarkooma JA geeninäyte Hannes Lohen ryhmälle on otettu, lähetätkö koiran tunnistetiedot (mieluiten kopio rekisteritodistuksesta, jos ei saatavilla, niin rekisterinumero ja/tai tunnistusmerkintä) TMC-ryhmälle.
- 2) Jos koirallasi nyt todetaan osteosarkooma ja haluat tietää lisää tutkimuksesta tai lahjoittaa koiran kudokset ja verinäytteen tutkimuksemme, otatko suoraan yhteyttä sähköpostitse.

Lisätietoja: TMC-ryhmä  
Riitta Seppänen-Kaijansinkko  
riitta.seppanen-kaijansinkko@helsinki.fi